

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-044515

(43)Date of publication of application : 15.02.2000

(51)Int.Cl.

C07C 69/716
C07C 67/313
// C07B 61/00

(21)Application number : 11-139354

(71)Applicant : UBE IND LTD

(22)Date of filing : 20.05.1999

(72)Inventor : HARADA KATSUMASA
YOSHII KIYOTAKA
OGAMI MASAYOSHI
YAMADA SHUJI

(30)Priority

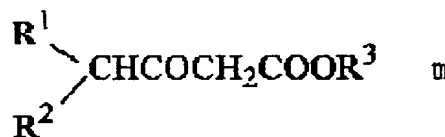
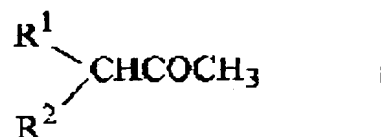
Priority number : 10141769 Priority date : 22.05.1998 Priority country : JP

(54) PRODUCTION OF BETA-KETOESTER

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method for producing a β -ketoester by which the β -ketoester useful as a synthetic intermediate for a medicine and an agrochemical can be safely produced in high yield while reducing the generation of byproducts by reacting specific methyl ketones with a specified dialkyl carbonate.

SOLUTION: (A) Methyl ketones of formula I (R¹ is an alkyl; R² is H or an alkyl; or R¹ and R² may form a ring by connecting to each other) is reacted with (B) a dialkyl carbonate of formula II (R³ is an alkyl) in the presence of a base in a reaction solvent selected from a hydrocarbon and a halogenated hydrocarbon while distilling off an alcohol to provide (C) a β -ketoester of formula III and/or a salt thereof. The obtained β -ketoester and/or the salt thereof is neutralized to provide the objective β -ketoester. For example, when methyl i-propyl ketone is used as the component A, and dimethyl carbonate is used as the component B, methyl 4-methyl-3-oxopentanoate can be obtained.



(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開2000-44515
(P2000-44515A)

(43)公開日 平成12年2月15日(2000.2.15)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード* (参考)
C 0 7 C 69/716		C 0 7 C 69/716	Z
67/313		67/313	
// C 0 7 B 61/00	3 0 0	C 0 7 B 61/00	3 0 0

審査請求 未請求 請求項の数2 O L (全 6 頁)

(21)出願番号 特願平11-139354

(22)出願日 平成11年5月20日(1999.5.20)

(31)優先権主張番号 特願平10-141769

(32)優先日 平成10年5月22日(1998.5.22)

(33)優先権主張国 日本 (J P)

(71)出願人 000000206

宇部興産株式会社

山口県宇部市西本町1丁目12番32号

(72)発明者 原田 勝正

山口県宇部市大字小串1978番地の5 宇部
興産株式会社宇部研究所内

(72)発明者 吉井 清隆

山口県宇部市大字小串1978番地の5 宇部
興産株式会社宇部研究所内

(72)発明者 大上 雅良

山口県宇部市大字小串1978番地の5 宇部
興産株式会社宇部研究所内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 β -ケトエステルの製造法

(57)【要約】

【課題】 本発明は、副生物であるジアルキルエーテルの発生等の問題点を解決し、メチルケトン類と炭酸ジアルキルから高収率で β -ケトエステルを得ることが出来る、工業的に好適な β -ケトエステルの製造法を提供することを課題とする。

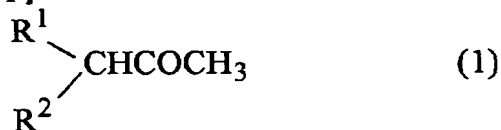
【解決手段】 本発明の課題は、メチルケトン類と炭酸ジアルキルとを塩基の存在下、炭化水素及びハロゲン化炭化水素から選ばれる少なくとも一つの反応溶媒中で、アルコールを留出させながら反応させて、 β -ケトエステル及び/又はその塩を生成させた後、中和して β -ケトエステルを得ることを特徴とする β -ケトエステルの製造法によって解決される。

1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 一般式 (1)

【化 1】



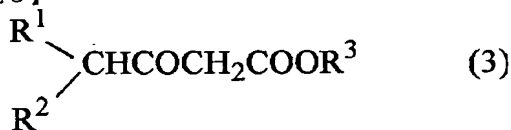
(式中、 R^1 はアルキル基又はフェニル基、 R^2 は水素原子又はアルキル基を示す。また、 R^1 と R^2 は連結して環を形成していても良い。) で示されるメチルケトン類と、一般式 (2)

【化 2】



(式中、 R^3 はアルキル基を示す。) で示される炭酸ジアルキルとを塩基の存在下、炭化水素及びハロゲン化炭化水素から選ばれる少なくとも一つの反応溶媒中で、アルコールを留出させながら反応させて、一般式 (3)

【化 3】



(式中、 R^1 はアルキル基又はフェニル基、 R^2 は水素原子又はアルキル基、 R^3 はアルキル基を示す。また、 R^1 と R^2 は連結して環を形成していても良い。) で示される β -ケトエステル及び/又はその塩を生成させた後、中和して β -ケトエステルを得ることを特徴とする β -ケトエステルの製造法。

【請求項 2】 メチルケトン類と炭酸ジアルキルと反応溶媒からなる反応混合物中に、塩基を添加して反応させる請求項 1 記載の β -ケトエステルの製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

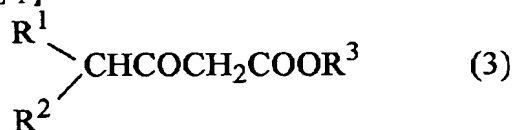
【発明の属する技術分野】 本発明は、医薬、農薬の合成中間体として有用な β -ケトエステルの製造法に関する。

【0002】

【従来の技術】 従来、一般式 (3)

【0003】

【化 4】



(式中、 R^1 はアルキル基又はフェニル基、 R^2 は水素原子又はアルキル基、 R^3 はアルキル基を示す。また、 R^1 と R^2 は連結して環を形成していても良い。)

2

と R^2 は連結して環を形成していても良い。)

【0004】 で示される β -ケトエステルの製造法としては、メチル n -プロピルケトンと炭酸ジメチルとを水素化ナトリウム存在下、ジエチルエーテル中で反応させて、メチル 3-オキソヘキサノエートを合成する方法

(J. Chem. Soc. Perkin Trans. I., 1397(1995)) や、メチル n -ヘキシルケトンと炭酸ジエチルとを水素化ナトリウムの存在下、ジオキサン中で反応させて、エチル 3-オキソノナノエートを合成する方法 (特開昭63-258872号公報) が開示されている。しかしながら、これらの方法では、工業的に取り扱いが困難な水素化ナトリウムを用いなければならないという問題があった。一方、J. Am. Chem. Soc., 63, 2252(1941)には、メチル i -プロピルケトンと炭酸ジメチルとをナトリウムメトキシドの存在下、無溶媒中で反応させてメチル 4-メチル-3-オキソペンタノエートを合成する方法が記載されているが、この方法では極めて収率が低かった。また、上記いずれの方法においても、大量に副生するジアルキルエーテルについては何ら言及されていなかった。更に、特開昭50-126618号公報には、ジアルキルケトンと炭酸ジアルキルを、塩基の存在下、溶媒としてヘキサメチルリン酸トリアミド及び必要ならばベンゼンを添加して反応させて、 β -ケトエステルを製造する方法が開示されている。しかしながら、この方法の追試実験 (後述の比較例 3 に記載) を当方の発明者らが行ったところ、目的とする β -ケトエステルの収率が極端に低下すると共に、ジアルキルエーテルが大量に副生した。前記ジアルキルエーテルは、低沸点の可燃性気体又は液体であって取り扱いが非常に困難であり、安全性や生産性を考慮した大量製造においては、出来るだけその発生を抑制する必要がある。

【0005】

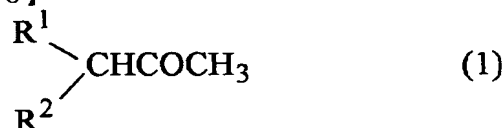
【発明が解決しようとする課題】 本発明の課題は、即ち、副生物であるジアルキルエーテルの発生等の上記問題点を解決し、一般式 (1) で示されるメチルケトン類と炭酸ジアルキルから高収率で β -ケトエステルを得ることが出来る、工業的に好適な β -ケトエステルの製造法を提供するものである。

【0006】

【課題を解決するための手段】 本発明の課題は、一般式 (1)

【0007】

【化 5】



(式中、 R^1 はアルキル基又はフェニル基、 R^2 は水素原子又はアルキル基を示す。また、 R^1 と R^2 は連結して環を形成していても良い。)

40

50

【0008】で示されるメチルケトン類と、一般式
(2)

【0009】

【化6】

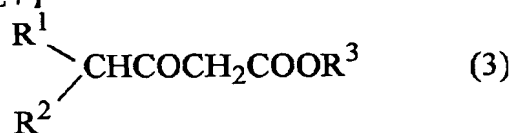


(式中、 R^3 はアルキル基を示す。)

【0010】で示される炭酸ジアルキルとを塩基の存在下、炭化水素及びハロゲン化炭化水素から選ばれる少なくとも一つの反応溶媒中で、アルコールを留出させながら反応させて、一般式(3)

【0011】

【化7】



(式中、 R^1 はアルキル基又はフェニル基、 R^2 は水素原子又はアルキル基、 R^3 はアルキル基を示す。また、 R^1 と R^2 は連結して環を形成していても良い。)

【0012】で示される β -ケトエステル及び／又はその塩を生成させた後、中和して β -ケトエステルを得ることを特徴とする β -ケトエステルの製造法によって解決される。

【0013】

【発明の実施の形態】本発明の反応において使用する一般式(1)で示されるメチルケトン類中の R^1 はアルキル基又はフェニル基である。アルキル基としては、特に炭素数1~15のアルキル基が好ましく、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基(直鎖状又は分岐状)、ブチル基(直鎖状又は分岐状)、ペンチル基(直鎖状又は分岐状)、ヘキシル基(直鎖状又は分岐状)、ヘプチル基(直鎖状又は分岐状)、オクチル基(直鎖状又は分岐状)、ノニル基(直鎖状又は分岐状)、デシル基(直鎖状又は分岐状)、ウンデシル基(直鎖状又は分岐状)、ドデシル基(直鎖状又は分岐状)、トリデシル基(直鎖状又は分岐状)、テトラデシル基(直鎖状又は分岐状)、ペンタデシル基(直鎖状又は分岐状)が挙げられるが、好ましくはメチル基、エチル基、 n -プロピル基、 n -ブチル基、 n -ペンチル基、 n -ヘキシル基、 n -ヘプチル基、 n -オクチル基、 n -ノニル基、 n -デシル基、 n -ウンデシル基、 n -ドデシル基、 n -トリデシル基、 n -テトラデシル基、 n -ペンタデシル基が挙げられる。

【0014】本発明の反応において使用する一般式

(1)で示されるメチルケトン類中の R^2 は水素原子又はアルキル基である。アルキル基としては、特に炭素数1~15のアルキル基が好ましく、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基(直鎖状又は分岐状)、ブチル基(直鎖状又は分岐状)、ペンチル基(直鎖状又は分岐状)、ヘキシル基(直鎖状又は分岐状)、ヘプチル基(直鎖状又は分岐状)、オクチル基(直鎖状又は分岐状)、ノニル基(直鎖状又は分岐状)、デシル基(直鎖状又は分岐状)、ウンデシル基(直鎖状又は分岐状)、ドデシル基(直鎖状又は分岐状)、トリデシル基(直鎖状又は分岐状)、テトラデシル基(直鎖状又は分岐状)、ペンタデシル基(直鎖状又は分岐状)が挙げられるが、好ましくはメチル基、エチル基、 n -プロピル基、 n -ブチル基、 n -ペンチル基、 n -ヘキシル基、 n -ヘプチル基、 n -オクチル基、 n -ノニル基、 n -デシル基、 n -ウンデシル基、 n -ドデシル基、 n -トリデシル基、 n -テトラデシル基、 n -ペンタデシル基が挙げられる。

状)、ヘキシル基(直鎖状又は分岐状)、ヘプチル基(直鎖状又は分岐状)、オクチル基(直鎖状又は分岐状)、ノニル基(直鎖状又は分岐状)、デシル基(直鎖状又は分岐状)、ウンデシル基(直鎖状又は分岐状)、ドデシル基(直鎖状又は分岐状)、トリデシル基(直鎖状又は分岐状)、テトラデシル基(直鎖状又は分岐状)、ペンタデシル基(直鎖状又は分岐状)が挙げられるが、好ましくはメチル基、エチル基、 n -プロピル基、 n -ブチル基、 n -ペンチル基、 n -ヘキシル基、 n -ヘプチル基、 n -オクチル基、 n -ノニル基、 n -デシル基、 n -ウンデシル基、 n -ドデシル基、 n -トリデシル基、 n -テトラデシル基、 n -ペンタデシル基が挙げられる。

【0015】本発明の反応において使用する一般式

(1)で示されるメチルケトン類中の R^1 と R^2 は連結して環を形成していても良い。連結することで形成される基としては、例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、シクロノニル基、シクロデシル基、シクロウンデシル基、シクロドデシル基、シクロトリデシル基、シクロテトラデシル基、シクロペンタデシル基が挙げられるが、好ましくはシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基が挙げられる。

【0016】本発明の反応において使用する一般式

(1)で示されるメチルケトン類の具体例としては、メチルエチルケトン、メチル n -プロピルケトン、メチル i -プロピルケトン、メチル n -ブチルケトン、メチル i -ブチルケトン、メチル s -ブチルケトン、メチル n -ペンチルケトン、メチル i -ペンチルケトン、メチルネオペンチルケトン、メチル s -ペンチルケトン、メチル n -ヘキシルケトン、メチル i -ヘキシルケトン、メチルネオヘキシルケトン、メチル s -ヘキシルケトン、メチル n -ヘプチルケトン、メチル i -ヘプチルケトン、メチルネオヘプチルケトン、メチル s -ヘプチルケトン、メチル n -オクチルケトン、メチル i -オクチルケトン、メチルネオオクチルケトン、メチル s -オクチルケトン、メチル n -ノニルケトン、メチル i -ノニルケトン、メチルネオノニルケトン、メチル s -ノニルケトン、メチル n -デシルケトン、メチル i -デシルケトン、メチルネオデシルケトン、メチル s -デシルケトン、メチル n -ウンデシルケトン、メチル i -ウンデシルケトン、メチルネオウンデシルケトン、メチル s -ウンデシルケトン、メチル n -ドデシルケトン、メチル i -ドデシルケトン、メチルネオドデシルケトン、メチル s -ドデシルケトン、メチル n -トリデシルケトン、メチル i -トリデシルケトン、メチルネオトリドデシルケトン、メチル s -トリドデシルケトン、メチル n -テトラデシルケトン、メチル i -テトラデシルケトン、メチルネオテトラデシルケトン、メチル s -テトラデシルケトン、メチル n -ペンタデシルケトン、メチル i -ペンタデシルケトン、メチルネ

オペンタデシルケトン、メチルs-ペンタデシルケトン、メチルn-ヘキサデシルケトン、メチルi-ヘキサデシルケトン、メチルネオヘキサデシルケトン、メチルs-ヘキサデシルケトン、メチルシクロプロピルケトン、メチルシクロブチルケトン、メチルシクロペンチルケトン、メチルシクロヘキシルケトン、メチルシクロヘプチルケトン、メチルシクロオクチルケトン、メチルシクロノニルケトン、メチルシクロデシルケトン、メチルウンデシルケトン、メチルシクロドデシルケトン、メチルシクロトリデシルケトン、メチルシクロテトラデシルケトン、メチルシクロペンタデシルケトン、メチルベンジルケトンが挙げられるが、好ましくはメチルエチルケトン、メチルn-プロピルケトン、メチルi-プロピルケトン、メチルn-ブチルケトン、メチルn-ペンチルケトン、メチルn-ヘキシルケトン、メチルn-ヘプチルケトン、メチルn-オクチルケトン、メチルn-ノニルケトン、メチルn-デシルケトン、メチルn-ウンデシルケトン、メチルn-ドデシルケトン、メチルn-トリデシルケトン、メチルn-テトラデシルケトン、メチルn-ペンタデシルケトン、メチルシクロプロピルケトン、メチルシクロブチルケトン、メチルシクロペンチルケトン、メチルシクロヘキシルケトン、メチルシクロヘプチルケトン、メチルシクロオクチルケトンが使用される。

【0017】本発明の反応において使用する一般式

(2) で示される炭酸ジアルキル中の R^3 はアルキル基である。アルキル基としては、特に炭素数1~10のアルキル基が好ましく、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基（直鎖状又は分岐状）、ブチル基（直鎖状又は分岐状）、ペンチル基（直鎖状又は分岐状）、ヘキシル基（直鎖状又は分岐状）、ヘプチル基（直鎖状又は分岐状）、オクチル基（直鎖状又は分岐状）、ノニル基（直鎖状又は分岐状）、デシル基（直鎖状又は分岐状）が挙げられるが、好ましくはメチル基、エチル基、プロピル基（直鎖状又は分岐状）、ブチル基（直鎖状又は分岐状）が挙げられる。

【0018】本発明の反応において使用する一般式

(2) で示される炭酸ジアルキルの具体例としては、炭酸ジメチル、炭酸ジエチル、炭酸ジn-プロピル、炭酸ジi-プロピル、炭酸ジn-ブチル、炭酸ジi-ブチル、炭酸ジt-ブチル、炭酸ジn-ペンチル、炭酸ジi-ペンチル、炭酸ジt-ペンチル、炭酸ジn-ヘキシル、炭酸ジi-ヘキシル、炭酸ジt-ヘキシル、炭酸ジn-ヘプチル、炭酸ジi-ヘプチル、炭酸ジt-ヘプチル、炭酸ジn-オクチル、炭酸ジi-オクチル、炭酸ジt-オクチル、炭酸ジn-ノニル、炭酸ジi-ノニル、炭酸ジt-ノニル、炭酸ジn-デシル、炭酸ジi-デシル、炭酸ジt-デシルが挙げられるが、好ましくは炭酸ジメチル、炭酸ジエチル、炭酸ジn-プロピル、炭酸ジi-プロピル、炭酸ジn-ブチル、炭酸ジi-ブチル、炭酸ジt-ブチルが使用される。これら炭酸ジアルキルの使用量は、メチルケトン類に対して好ましくは1~50倍モル、

更に好ましくは1.5~10倍モルである。

【0019】本発明の反応において使用する塩基は金属アルコラート、特にアルカリ金属又はアルカリ土類金属のアルコラートが好ましい。その具体例としては、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、ナトリウムn-プロポキシド、ナトリウムi-プロポキシド、ナトリウムn-ブトキシド、ナトリウムt-ブトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウムn-プロポキシド、カリウムi-プロポキシド、カリウムn-ブトキシド、カリウムt-ブトキシド、マグネシウムメトキシド、マグネシウムエトキシド、マグネシウムn-プロポキシド、マグネシウムi-プロポキシド、マグネシウムn-ブトキシド、カルシウムメトキシド、カルシウムエトキシド、カルシウムn-プロポキシド、カルシウムi-プロポキシドが挙げられるが、好ましくはナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、更に好ましくはナトリウムメトキシドが使用される。これら金属アルコラートの使用量は、メチルケトン類に対して好ましくは0.5~2.5倍モル、更に好ましくは1.0~2.0倍モルである。

【0020】前記金属アルコラートは、粉末又は低級アルコール溶液のいずれの状態でも良い。前記低級アルコールとしては、メタノール、エタノール、n-プロパノール、i-プロパノール、n-ブタノール、i-ブタノール、t-ブタノールが挙げられる。この時使用する低級アルコールの量は、金属アルコラートに対して好ましくは1~30重量倍、更に好ましくは2~20重量倍である。

【0021】本発明の反応において使用する反応溶媒は、反応を阻害しないものなら特に制限はないが、炭化水素及びハロゲン化炭化水素から選ばれる少なくとも一つの反応溶媒であり、常圧での沸点が、好ましくは20~150℃、更に好ましくは35~130℃のものが使用される。そのような反応溶媒の具体例としては、n-ペンタン、n-ヘキサン、n-ヘプタン、i-ヘプタン、n-オクタン、i-オクタン等の鎖状の非ハロゲン化脂肪族炭化水素類；1,1,1-トリクロロエタン、1,1-ジクロロエタン、1,2-ジクロロエタン、塩化n-プロピル、塩化i-プロピル、臭化n-プロピル、臭化i-プロピル、ヨウ化n-プロピル、ヨウ化i-プロピル、塩化n-ブチル、臭化n-ブチル、1-クロロ-2-メチルプロパン、2-クロロ-2-メチルプロパン等の鎖状のハロゲン化脂肪族炭化水素類；シクロペンタン、シクロヘキサン、メチルシクロヘキサン等の環状の非ハロゲン化脂肪族炭化水素類；シクロペンチルクロライド等の環状のハロゲン化脂肪族炭化水素類；トルエン等の非ハロゲン化芳香族炭化水素類；フルオロベンゼン等のハロゲン化芳香族炭化水素類が挙げられる。これら溶媒の使用量は、メチルケトン類に対して、好ましくは0.1~80重量倍、更に好ましくは0.5~10重量倍である。

【0022】本発明の反応は、例えば、メチルケトン類、炭酸ジアルキル及び前記反応溶媒を混合し、加熱撹

拌しながら塩基（金属アルコラート）を添加する等の方法によって、生成するアルコールを留出させながら、常圧下又は減圧下で行われる。その際の反応温度は、好ましくは20～150℃、更に好ましくは35～130℃である。

【0023】なお、上記反応の副生成物としてジアルキルエーテルが発生する。これは、反応液及び留出液中に溶解しているものと、気体又は液体として系外に放出されるものがあるが、本反応において問題となるのは、留出液中に溶解しているものと、気体又は液体として系外に放出されるものである。本発明の方法では、それら

ジアルキルエーテルの発生量を抑制することが出来る。【0024】また、本発明の反応において、メチルケトン類、炭酸ジアルキル、反応溶媒及び金属アルコラートの仕込み順序は特に限定されないが、加温した反応混合液（メチルケトン類、炭酸ジアルキル及び反応溶媒の混合液）中に金属アルコラートを添加する方法が、副生成物であるジアルキルエーテル発生抑制にはより望ましい。

【0025】以上のようにして得られる、目的とするβ-ケトエステルは、硫酸、塩酸、硝酸、リン酸等の無機酸；シュウ酸、酢酸等の有機酸で反応混合物を中和した後、蒸留や再結晶等の公知の方法によって分離精製される。

【0026】

【実施例】次に、実施例及び比較例を用いて、本発明を具体的に説明する。なお、収率は全て仕込みメチルケトン類基準である。また、ジアルキルエーテル量は、留出液中に溶解しているものと、系外に放出されるものの合計量である。

【0027】実施例1

メチル*i*-プロピルケトン34.5g(0.4mol)、炭酸ジメチル216.2g(2.4mol)及びシクロヘキサン67.3gの混合液を攪拌しながら78℃まで加熱した後、78～85℃でナトリウムメトキシド粉末28.1g(0.5mol)をシクロヘキサン67.3gに懸濁させたものを45分間かけて滴下した。なお、滴下中に生成したメタノールは留出させた。更に、メタノールを留出させながら78～85℃で50分間加熱攪拌した。この反応混合物を冷却し、10℃以下を保ちながら希塩酸で中和した後、有機相を分離した。この有機相をガスクロマトグラフィーにより分析したところ、目的とするメチル 4-メチル-3-オキソペンタノエート48.4g(収率83.9%)が生成していた。また、この時の発生したジメチルエーテル量は0.9gであった。

【0028】比較例1

メチル*i*-プロピルケトン34.5g(0.4mol)、炭酸ジメチル144.1g(1.6mol)の混合液を攪拌しながら90℃まで加熱した後、85～90℃でナトリウムメトキシド粉末28.1g(0.5mol)を炭酸ジメチル72.1g(0.8mol)に懸濁させたものを45分間かけて滴下した。なお、滴下中に生成したメタノールは留出させた。更に、メタノールを留出させながら85

～90℃で30分間加熱攪拌した。この反応混合物を冷却し、10℃以下を保ちながら希塩酸で中和した後、有機相を分離した。この有機相をガスクロマトグラフィーにより分析したところ、目的とするメチル 4-メチル-3-オキソペンタノエート48.3g(収率83.8%)が生成していた。また、この時の発生したジメチルエーテル量は1.9gであった。

【0029】実施例2

メチル*i*-プロピルケトン34.5g(0.4mol)、炭酸ジメチル216.2g(2.4mol)及びシクロヘキサン67.3gの懸濁液を攪拌しながら78℃まで加熱した後、78～85℃でナトリウムメトキシド粉末28.1g(0.5mol)を15分間かけて添加した。なお、滴下中に生成したメタノールは留出させた。更に、メタノールを留出させながら78～85℃で1時間加熱攪拌した。この反応混合物を冷却し、10℃以下を保ちながら希塩酸で中和した後、有機相を分離した。この有機相をガスクロマトグラフィーにより分析したところ、目的とするメチル 4-メチル-3-オキソペンタノエート48.1g(収率83.4%)が生成していた。また、この時の発生したジメチルエーテル量は1.0gであった。

【0030】実施例3

炭酸ジメチル216.2g(2.4mol)、ナトリウムメトキシド粉末33.7g(0.6mol)及びシクロヘキサン67.3gの懸濁液を攪拌しながら78℃まで加熱した後、78～85℃でメチル*i*-プロピルケトン34.5g(0.4mol)を45分間かけて滴下した。なお、滴下中に生成したメタノールは留出させた。更に、メタノールを留出させながら78～85℃で50分間加熱攪拌した。この反応混合物を冷却し、10℃以下を保ちながら希塩酸で中和した後、有機相を分離した。この有機相をガスクロマトグラフィーにより分析したところ、目的とするメチル 4-メチル-3-オキソペンタノエート48.0g(収率83.2%)が生成していた。また、この時の発生したジメチルエーテル量は1.5gであった。

【0031】比較例2

炭酸ジメチル216.2g(2.4mol)及びナトリウムメトキシド粉末33.7g(0.6mol)の懸濁液を攪拌しながら90℃まで加熱した後、85～90℃でメチル*i*-プロピルケトン34.5g(0.4mol)を45分間かけて滴下した。なお、滴下中に生成したメタノールは留出させた。更に、メタノールを留出させながら85～90℃で20分間加熱攪拌した。この反応混合物を冷却し、10℃以下を保ちながら希塩酸で中和した後、有機相を分離した。この有機相をガスクロマトグラフィーにより分析したところ、目的とするメチル 4-メチル-3-オキソペンタノエート48.4g(収率83.9%)が生成していた。また、この時の発生したジメチルエーテル量は3.8gであった。

【0032】比較例3

炭酸ジメチル216.2g(2.4mol)、ナトリウムメトキシド粉末33.7g(0.6mol)、シクロヘキサン67.3g及びヘキサメチルリン酸トリアミド80ml(0.46mol)の懸濁液を攪拌しな

から78℃まで加熱した後、77～78℃でメチル*i*-プロピルケトン34.5g(0.4mol)を45分間かけて滴下した。なお、滴下中に生成したメタノールは留出させた。更に、メタノールを留出させながら78～80℃で50分間加熱撹拌した。この反応混合物を冷却し、10℃以下を保ちながら希塩酸で中和した後、有機相を分離した。この有機相をガスクロマトグラフィーにより分析したところ、目的とするメチル 4-メチル-3-オキソペンタノエート15.9g(収率27.6%)が生成していた。また、この時の発生したジメチルエーテル量は3.6gであった。

【0033】実施例4

実施例1において、メチル*i*-プロピルケトン34.5g(0.4mol)をメチル*n*-ブチルケトン40.1g(0.4mol)に変えたこと以外は、実施例1と同様に反応を行った。その結果、目的とするメチル 3-オキソヘプタノエート51.6g(収率81.5%)が生成していた。また、この時の発生したジメチルエーテル量は1.0gであった。この溶液を減圧蒸留(4～5 torr/77～80℃)し、メチル 3-オキソヘプタノエート49.6g(収率78.4%)を単離した。

【0034】実施例5

実施例1において、メチル*i*-プロピルケトン34.5g(0.4mol)をメチル*n*-トリデシルケトン90.6g(0.4mol)に変えたこと以外は、実施例1と同様に反応を行った。その結果、目的とするメチル 3-オキソヘキサデカノエート96.6g(収率84.9%)が生成していた。また、この時の発生したジメチルエーテル量は1.0gであった。この反応混合物中の溶媒を減圧下で留去し、釜残にメタノール40mlと水80mlを加えて一旦50℃まで加温して均一溶液にしたものを、5℃まで冷却した。析出した結晶を濾過し、30℃で減圧乾燥させて、無色粉末のメチル 3-オキソヘキサデカノエート93.5g(収率82.1%)を単離した。

【0035】実施例6

実施例1において、メチル*i*-プロピルケトン34.5g(0.4mol)をメチルシクロプロピルケトン33.6g(0.4mol)に変えたこと以外は、実施例1と同様に反応を行った。その結果、目的とするメチル 3-シクロプロピル-3-オキソプロパノエート51.1g(収率89.9%)が生成していた。また、この時の発生したジメチルエーテル量は0.1gであった。

【0036】実施例7

炭酸ジメチル216.2g(2.4mol)、ナトリウムメトキシド粉末23.8g(0.4mol)及び*n*-ヘキサン68.9gの懸濁液を撹拌しながら70℃まで加熱した後、65～70℃でメチルエチルケ

* トン28.8g(0.4mol)を45分間かけて滴下した。なお、滴下中に生成したメタノールは留出させた。更に、メタノールを留出させながら65～70℃で40分間加熱撹拌した。この反応混合物を冷却し、10℃以下を保ちながら希塩酸で中和した後、有機相を分離した。この有機相をガスクロマトグラフィーにより分析したところ、目的とするメチル 3-オキソペンタノエート33.8g(収率65.0%)が生成していた。また、この時の発生したジメチルエーテル量は0.3gであった。

10 【0037】比較例4

炭酸ジメチル216.2g(2.4mol)及びナトリウムメトキシド粉末28.1g(0.5mol)の懸濁液を撹拌しながら90℃まで加熱した後、85～90℃でメチルエチルケトン28.8g(0.4mol)を45分間かけて滴下した。なお、滴下中に生成したメタノールは留出させた。更に、メタノールを留出させながら85～90℃で20分間加熱撹拌した。この反応混合物を冷却し、10℃以下を保ちながら希塩酸で中和した後、有機相を分離した。この有機相をガスクロマトグラフィーにより分析したところ、目的とするメチル 3-オキソペンタノエート33.3g(収率64.0%)が生成していた。また、この時の発生したジメチルエーテル量は3.0gであった。

20 【0038】実施例8

メチル*i*-プロピルケトン34.5g(0.4mol)、炭酸ジメチル216.2g(2.4mol)及び1,2-ジクロロエタン79.2gの混合液を撹拌しながら81℃まで加熱した後、80～88℃でナトリウムメトキシド粉末28.1g(0.5mol)を1,2-ジクロロエタン79.2gに懸濁させたものを45分間かけて滴下した。なお、滴下中に生成したメタノールは留出させた。更に、メタノールを留出させながら80～88℃で50分間加熱撹拌した。この反応混合物を冷却し、10℃以下を保ちながら希塩酸で中和した後、有機相を分離した。この有機相をガスクロマトグラフィーにより分析したところ、目的とするメチル 4-メチル-3-オキソペンタノエート48.6g(収率84.3%)が生成していた。また、この時の発生したジメチルエーテル量は0.9gであった。

30 【0039】

【発明の効果】本発明により、メチルケトン類と炭酸ジアルキルから高収率でβ-ケトエステルを得ることが出来、また、副生するジアルキルエーテルの発生を大幅に低減することが出来る、工業的に好適なβ-ケトエステルの製造法を提供することが出来る。

フロントページの続き

(72)発明者 山田 修二

山口県宇部市大字小串1978番地の5 宇部
興産株式会社宇部研究所内